

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE N° 187

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DES MALADIES PARASITAIRES

PAR

L. BROCHET

Président : M. ROGER, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1921

182

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE ^{N^o}

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC DES MALADIES PARASITAIRES



PAR

L. BROCHET

Président : M. ROGER, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26. PARIS (VI^e Arr.)

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
	DUPRE
	JEANSELME
	P. MARIE
	TEISSIER
	DELBET
	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
	DE LA PERSONNE
	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	J.-L. FAURE
	AUGUSTE BROCA
	VAQUEZ
	SEBILEAU
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies contagieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile	
Clinique thérapeutique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	GARNIER	LE LORIER	RETTERER
BAUDOIN	GOUGEROT	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEQUEUX	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LEREBoullet	ROUSSY
CAMUS	GUILLAIN	LERI	ROUVIERE
CHAMPY	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CLERC	LABB HENRI	MOCQUOT	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	VILLARET
DESMAREST	TINE	OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

*De l'Ecole Vétérinaire d'Alfort et de la Faculté de
Médecine de Paris*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS QUENU ET HUTINEL

MESSIEURS LES DOCTEURS JOSUE, PETIT, SCHWARTZ
RUDAUX

A MA MERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.

INTRODUCTION

DE L'ACTION TOXIQUE DES PARASITES

Les parasites et notamment les parasites intestinaux, sont doués de propriétés toxiques vis-à-vis de l'hôte qui les héberge. Ces propriétés ont été remarquées de tout temps, et même la tendance ancienne a été d'exagérer leur action. Puis, par réaction, on a voulu diminuer, et même nier le rôle toxique des parasites, ne leur reconnaissant plus que des effets mécaniques, des effets réflexes, et un rôle parfois, d'inoculateurs de germes (RASPAIL jeune). C'était une vue incomplète, et les travaux récents ont montré de façon indiscutable que les parasites ont une action toxique réelle.

Nous allons passer rapidement en revue, à ce point de vue, la série des entozoaires, des plus inférieurs aux plus élevés.

REGNAULT, en 1903, met en évidence les toxines pyretogènes du *Plasmodium vivax*. Il distingue même une toxine pyretogène et une toxine hémolytique.

BLANCHARD, en 1905, montre qu'en effet la fièvre palustre est due aux toxines abandonnées par des hématozoaires.

A. LÉGER et RINGENBACH, en 1911, démontrent le pouvoir trypanolytique du sérum des animaux naganés ou surrérés vis-à-vis du trypanosome homologue, et seulement sur ce trypanosome ou sur un voisin. Cette action quasi spécifique du sérum vis-à-vis du trypanosome n'est évidemment que la conséquence de l'action également spécifique du parasite vis-à-vis du sérum.

En 1899, LAVERAN et MESNIL montrent que de *Sarcocystis tenella* du mouton, on peut extraire une toxine particulière, la sarcocystine. SABRAZÈS et MURATET, en 1908, confirment ces travaux. TEICHMANN et BRAUN, MESNIL, CHATON et PÉRARD ont poursuivi ces études, ainsi que BESNOIT et ROBIN.

En 1882, MOURSON et SCHLAGDENHAUFFEN établissent que le liquide des hydatides contient une leucomaine ; il en est de même pour le contenu des kystes à *Cysticercus tenicollis*. O. VON LINSTOW rapporte même que ce fait est de notion banale chez les Kirghizes, qui se servaient, pour empoisonner les loups et les chiens sauvages, du liquide vésiculaire de *Cœnurus serialis*.

VAULLEGEARD (1901), dans une série d'études sur *Cysticercus pisiformis* et *Echinococcus polymorphus*, trouve que le liquide de ces kystes renferme deux toxines,

différentes par leurs propriétés chimiques aussi bien que biologiques.

Avec des ténias adultes, nous rencontrons un fait curieux. Une série d'auteurs signalent que les sécrétions ou les excréments des ténidés non seulement ne sont pas indifférentes, mais sont au contraire favorables à leur hôte, parce qu'elles ont une action bactéricide sur les bactéries voisines. PICON et RAMON (1899), G. ANDRÉ et GRANCHER (1897) assurent que le ténia a une action élective contre le bacille de Koch, que les porteurs de ténias sont à l'abri de la tuberculose. JOYEUX, dans sa thèse (1907), étudie cette question et conclut « que les parasites de l'intestin
« paraissent tendre vers la tolérance réciproque. Ils évoluent ensemble sans produire de réaction entre eux.
« Mais si l'état biologique de l'un vient à changer, par exemple, que leur rôle pathogène s'élève, il n'en n'est plus de même, et un antagonisme semble se manifester. »

PÉRARD, d'autre part, ayant entrepris à l'instigation de WEINBERG, des recherches sur ce sujet à la Villette, conclut de six cents observations, que le ténia et la tuberculose n'ont aucune influence réciproque, chez les bovidés tout au moins (1912). Il est très probable que chez le chien la conclusion est la même.

Encore à propos du ténia, une note discordante. A. LE DANTEC, en 1905, pour départager JAMMES et MANDEL, d'une part, qui croient à la non-toxicité des vers intestinaux, ISAAC et VELDEN, FLECKSEDER et STEJSKAL, d'autre part, qui sont pour la toxicité, recherche sur son

propre sérum, après qu'il vient d'expulser un ténia, une réaction de précipitation, vis-à-vis de l'extrait de ce même ténia. Il n'obtient rien, et conclut à la non-toxicité.

BOTKINE, RUNEBERG, SCHAUMANN (1894), SCHAPIRO admettent que le bothriocéphale sécrète une toxine hémolytante, ce qui entraîne l'anémie du porteur. MINGAZINI retrouve cette anémie chez les porteurs de *dipylidium caninum* et de *Moniezia expansa* : CALAMIDA avec *dipylidium caninum* et ténia *Cœnurus* ; MESSINO avec *tœnia solium* et *tœnia saginata*.

En ce qui concerne les trématodes, BLANCHARD fait remarquer, en 1905, que l'anémie constatée chez les porteurs de dōuves peut être la conséquence d'une intoxication, quoiqu'on n'ait fait aucune numération globulaire, aucun dosage d'hémoglobine... pour chercher la cause de cette intoxication. Mais, en 1910, SABRAZÉS, M. et A. LÉGER trouvent, dans le tissu conjonctif réactionnel provoqué par les distomes, une éosinophilie très nette, c'est-à-dire, « une réaction très générale provoquée par la présence de parasites à l'encontre de leurs produits de sécrétion et d'excrétion ».

Pour les nématodes, les preuves abondent : VAULLEGEARD extrait deux toxines de l'*Ascaris* ; CAO et JAMMES le contestent, mais WEINBERG et JULIEN (1911) montrent, par des procédés que nous retrouverons, que l'*Ascaris* renferme bien des substances toxiques pour le cheval.

Pour les sclérostomes, BONDOUY (1908) isole un alcaloïde cristallisé, éminemment hémolytique : WEINBERG (1908),

prouve que le sclérostome, l'ankylostome et l'œsophagostome sécrètent des substances toxiques pour le sang du cheval.

ROMANOVITCH (1912) étudie la toxicité de la trichine, Reprenant les travaux peu convaincants de HOYBERG, il montre que le sérum de cobayes et de rats récemment trichinés est très toxique. Il y a une éosinophilie présente.

L'ankylostome excrète des toxines ; le fait est établi par WEINBERG et par CALMETTE.

MINGAZZINI, extrait du *Gigantorhynchus gigas* une toxine qui tue le lapin et le cobaye.

WEINBERG montre que l'extrait de larve d'œstre rend le sang du cheval incoagulable, et en dissout les globules.

Enfin, BLANCHARD remarque que les phénomènes irritatifs qui surviennent lors de la rupture de la « filaire de Médine » sont le fait « non pas du frémissement des embryons vivants libérés, comme le pensait DAVAINE, « mais des substances toxiques du groupe des leucomaines ou des ferments solubles, qui se répandent dans la plaie. »

Un dernier argument, en dehors de l'éosinophilie trouvée dans des affections parasitaires diverses, est donnée par BEDSON (1918) : les organes à sécrétion interne réagissent à l'action des toxines vermineuses de la même façon que vis-à-vis des toxines microbiennes ou des produits chimiques nuisibles.

Il est donc légitime, en conclusion de tous ces faits,

d'admettre que les parasites ont des propriétés toxiques. Cette conclusion, très générale, déborde celle, plus restreinte, que R. BLANCHARD admettait en 1905. Les conséquences en sont multiples, Nous ne voulons retenir, au cours de ce travail, que celles qui peuvent être utilisées à des fins diagnostiques. Une imprégnation toxique ne va pas sans retentissement humoral. Nous voulons passer en revue les différents procédés employés pour révéler ces troubles humoraux, et voir si l'on peut en tirer une méthode de diagnostic pratique et de portée générale.

CHAPITRE PREMIER

Précipito-diagnostic.

En 1900, déjà, HERMAN semble avoir cherché, sans succès, un précipito-diagnostic de l'ankylostomiase.

En 1905, A. LE DANTEC, dans l'essai que nous avons mentionné, cherche si le sang d'un individu atteint de ténia ne précipite pas sous l'action d'un extrait de ce ténia.

Mais le travail fondamental, en matière de précipito-diagnostic, est celui de FLEIG et LISBONNE, en juin 1907. Ces auteurs ont été amenés dans cette voie de recherches à la suite d'une communication de GHEDINI, du 23 décembre 1906. JOEST et GHERARDINI, fin 1906, d'autre part, n'ont pu mettre en évidence, chez les animaux porteurs d'échinocoques, aucune réaction précipitante, ni, non plus, sur les animaux du laboratoire soumis à des injections de liquide hydatique.

FLEIG et LISBONNE reconnaissent l'existence certaine d'une précipitine spécifique, d'une part, dans le sérum

d'un individu atteint de kyste hydatique, d'autre part, dans celui des animaux préparés par des injections de produits hydatiques.

Leur technique est la suivante :

Ils prennent 2 cm³ de liquide hydatique filtré, ils y ajoutent XII gouttes de sérum d'un porteur de kyste, et tiennent à l'étuve, entre 40° et 42°.

En 1 heure 5', ils obtiennent un précipité floconneux assez volumineux.

En faisant, chez le lapin et le canard, des injections successives intrapéritonéales, on provoque dans le sérum de ces animaux des propriétés précipitantes.

La température optima pour obtenir la réaction est 40-42°. Au-dessous de 35°, il faut 6 heures. À 45-48°, la réaction ne va pas plus vite.

Le chauffage du sérum à 65-68° ne détruit pas l'anticorps.

Le chauffage du liquide hydatique à 61° pendant 20 minutes empêche la réaction (C'est un des caractères des précipitines d'être détruites à 70°).

Le sérum des individus normaux ne donne pas de précipité.

WELSCH et CHAPMANN, en 1908, reprennent l'étude de FLEIG et LISBONNE et confirment, dans l'ensemble, leurs conclusions. Ils obtiennent la réaction en 18 à 20 heures, à la température du laboratoire. La réaction est très nette avec le sérum des individus malades (9 cas) et négative avec le sérum des individus normaux (4 suspects, 5 normaux).

FLEIG et LISBONNE, un peu plus tard, étudient de nouveaux cas. Ils ont expérimenté sur 8 malades et ont obtenu 5 fois une réaction positive, 3 fois une réaction négative. Dans un de ces trois derniers cas, il s'agissait d'un kyste suppuré du foie, avec état général grave.

Ce n'est plus en 1 heure 5' qu'ils ont obtenu la réaction, mais en moyenne en 7 à 10 heures, à 40°, les temps extrêmes étant 4 heures et 14 heures.

Il y a de grandes variations de rapidité selon l'antigène employé. Le mieux est d'employer un « stock liquide » de rapidité éprouvée.

WEINBERG, en 1909, se met à son tour, à l'étude de la question. Il entreprend, comparativement, des recherches de déviation du complément et de précipitation. Nous retrouverons les premières un peu plus loin.

Pour la réaction de précipitation, sa conclusion en janvier 1909 est que la méthode de déviation du complément est plus sûre que celle des précipitines, que celle-ci est spécifique, mais pas très sensible, puisqu'on ne la rencontrerait que dans 1/3 des cas (19 cas examinés = 12 chez le mouton, 7 chez l'homme).

Selon RUBINSTEIN, la statistique des cas publiés de 1907 à 1912 porte sur 166 sérums avec 1/3 de réactions positives. Des auteurs ont signalé des réactions non spécifiques, mais WEINBERG n'a trouvé qu'une seule réaction positive dans un cas du cirrhose du foie sur 500 sérums non échinococciques. Donc, réaction très spécifique, mais peu sensible en ce qui concerne le kyste hydatique.

En ce qui concerne les autres parasites, quelques recherches ont été faites.

Nous avons cité le cas négatif de LE DANTEC, avec le ténia inerme, Y. VOSCIEN, en 1911, a fait deux essais peu concluants sur le *Cysticercus cellulosæ*.

CUILLÉ, MAROTEL et PANISSET, ont indiqué, en 1911, dans une note brève, que le produit de broyage de certains vers (strongles, sclerostomes, trichocéphales, grande et petite douve, monieza, coccidies) du mouton, ne produit pas de réaction de précipitine.

HERMAN a cherché sans succès un *sero-diagnostic* de l'ankylostomiase.

ROMANOVITCH, en 1912, n'a pas réussi un précipito-diagnostic de la trichinose. STRÖBEL, cependant, aurait, en 1911, obtenu des résultats satisfaisants en opérant sur des sérums d'animaux et d'hommes infestés depuis plusieurs mois.

Nous avons pensé que la question du précipito-diagnostic n'était pas tranchée, et nous avons entrepris à l'abattoir de Vaugirard quelques recherches complémentaires (1). Nous avons surtout cherché la réaction vis-à-vis de *Cysticercus tenuicollis*, du mouton, très voisin de l'échinocoque, mais bien plus fréquent ; mais nous avons aussi utilisé l'échinocoque et la grande douve. Nous

(1) Nous adressons ici nos plus vifs remerciements à notre collègue M. Cauchemez, vétérinaire sanitaire, préparateur de Parasitologie à la Faculté, qui nous a apporté l'aide la plus cordiale et nous a donné les conseils les plus utiles.

avons opéré, autant que possible, avec un témoin, utilisant comme témoin d'un sérum d'animal à tenuicollis un sérum d'animal à échinocoque, par exemple. Cela permettait de voir en même temps si la réaction était étroitement spécifique, où s'il n'y avait pas des réaction de groupe, comme WEINBERG et PARVU en ont émis l'hypothèse en 1908, après avoir recherché la réaction du complément vis-à-vis d'extraits de sclérostome et d'*Ascaris* du cheval.

Les produits récoltés le matin étaient mis à l'étuve dans l'après-midi, n'ayant pas subi de préparation (sauf pour l'antigène à base de douve) et gardés à 40° quatre heures en général, puis à la température du laboratoire.

En général, les réactions se manifestaient en douze heures, mais nous en avons eu en 1 h. 40'.

Nos recherches ne sont pas terminées, mais nous donnons dans le tableau ci-dessous les résultats à ce jour.

Pour simplifier, nous appelons t₁, t₂, t₃, les sérums des animaux n° 1, n° 2, n° 3, atteints de *Cysticercus tenuicollis*; e₁, e₂, e₃, le sérum des animaux n° 1, n° 2, n° 3 atteints de échinococcus; d₁, le sérum d'un animal atteint de *Fasciola hepatica* et T, E, D, les antigènes respectifs constitués par le liquide des vésicules de tenuicollis, d'échinocoque, et l'extrait glycérimé de douve, dilué au 1/20°.

Nous avons donc eu :

t ₁	+	T	réaction positive
t ₂	+	T	« positive
t ₃	+	T	« positive
t ₃	+	E	« négative

{	t4	+	T	«	positive	} Mais sérum normal (mouton non para- sité) + T = réact. positive.
	t4	+	E	«	négative	
{	t5	+	T	«	positive	
	t5	+	E	«	négative	
{	t6	+	T	«	positive	
	t6	+	E	«	négative	
	t6	+	D	«	négative	
{	t7	+	T	«	positive	
	t7	+	E	«	négative	
	t7	+	D	«	positive	
{	t8	+	T	«	positive	
	t8	+	E	«	négative	
	t8	+	D	«	positive	
{	t9	+	T	«	positive	
	t10	+	T	«	positive	
	t11	+	T	«	positive	
	t12	+	T	«	positive	
	t13	+	T	«	positive	
{	e1	+	E	réaction	positive	
	e1	+	T	«	négative	
{	e2	+	E	«	positive	
	e2	+	T	«	douteuse	
{	e3	+	E	«	négative	
	e3	+	T	«	positive	
{	e4	+	E	«	positive	
	e4	+	T	«	positive	
	e4	+	D	«	positive	

{	dr + D	réaction positive
	dr + T	« positive
	dr + E	« négative

Dans l'ensemble, les réactions semblent s'opérer régulièrement avec le tenuicollis, irrégulièrement avec l'échinocoque. Le sérum d'animal à tenuicollis et le sérum d'animal à douve auraient assez souvent des réponses communes. Nous nous proposons de poursuivre ces recherches sur des séries plus larges.

CHAPITRE II

Déviatiôn du complément.

Nous serons très brefs sur cette méthode qui a donné lieu à de nombreux travaux. Nous donnerons seulement sa technique, sa critique, et une revue rapide des travaux qui ont été faits en dehors du kyste hydatique.

C'est GHEDINI qui a fait le premier en 1906, la recherche de la « réaction de Bordet-Geugon » sur le sérum de porteurs de kystes hydatiques, mais c'est WEINBERG et PARVU ou WEINBERG seul, qui ont vulgarisé la méthode et qui ont assemblé le plus de documents sur le sujet.

Nous citons, d'après WEINBERG et RUBINSTEIN (voir RUBINSTEIN, p. 337 et 338)^o; nous renvoyons à RUBINSTEIN pour tous les détails de réaction).

Sérum non chauffé

	A			B		
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.
Sérum à examiner	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène hydatique	0,1	0,2	—	0,1	0,2	—
Eau physiol.	0,2	0,1	0,3	0,2	0,1	0,3

1 heure d'étuve à 37°

	A			B		
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.
Glob. de mouton (5 %)	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
30 minutes d'étuve à 37°						

c (Témoin)

Index hémolytique des sérums

Sérum à exam.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Glob. mout. 5 %	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,	
Eau physiol.	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	
1 heure d'étuve à 37°											

Sérum chauffé

Réaction de fixation

Numéros des tubes	Sérum chauffé 30 m. à 56°	Antigène	Alexine diluée à 1/2	Eau physiol.	Glob. mouton 5 0/0 sensibilisés
1	0,3	0,2	0,1	1,4	1,4
2	0,3	0,3	0,1	1,3	1,3
3	0,3	0,4	0,1	1,2	1,2
4	0,3	—	—	1,6	1,6
5	0,3	0,2	0,1	1,4	1,4
6	0,3	0,3	0,1	1,3	1,3
7	0,3	0,4	0,1	1,2	1,2
8	0,3	—	0,1	1,6	1,6
9	—	0,4	0,1	1,5	1,5
10	—	0,6	0,1	1,3	1,3
11	—	0,8	0,1	1,1	1,1
12	—	—	0,1	1,9	1,9
13	—	—	—	2,0	2,1

1 heure d'étuve à 37°
30 minutes d'étuve à 37°

Index de la sensibilisation du sérum chauffé

Números des tubes	Sérum chauffé 30 m. à 56°	Glob. mouton 5 0/0	Alexine à 1/2	Eau physiol.
1	0,1	0,1	0,1	1,0
2	0,1	0,2	0,1	0,9
3	0,1	0,3	0,1	0,8
4	0,1	0,4	0,1	0,7
5	0,1	0,5	0,1	0,6
6	0,1	0,6	0,1	0,5
7	0,1	0,7	0,1	0,4
8	0,1	0,8	0,1	0,3
9	0,1	0,9	0,1	0,2
10	0,1	1,0	0,1	0,1

1 heure d'étuve à 37°

Il faut toujours employer les deux méthodes : sérum non chauffé, sérum chauffé (On sait que l'avantage de la méthode au sérum non chauffé est sa sensibilité, celui de la méthode au sérum chauffé, sa spécificité). S'il y a dissociation franche très nette (Sérum chauffé = 0 ; sérum non chauffé = +), il faut plutôt conclure dans le sens de la négativité. Si les réactions sont atténuées, on sera d'autant plus convaincu que la réaction au sérum non chauffé sera plus franchement positive.

Le meilleur antigène est le liquide hydatique, tel quel, prélevé stérilement par la ponction du kyste. L'addition d'antiseptique, la filtration au Chamberland risquent de diminuer la valeur antigénique du liquide. L'extrait, alcoolique ou autre, du liquide peut donner des résultats négatifs là où le liquide primitif donne des résultats positifs.

Selon WEINBERG, la réaction serait sensible dans 81 % des cas. Il y a des kystes à paroi trop épaisse, dont le contenu ne peut se résorber, et, partant, donner lieu à formation d'anticorps. Mais, à la suite de la rupture du kyste ou d'une intervention chirurgicale, des anticorps apparaissent et la réaction, primitivement négative, devient positive.

Après l'enlèvement du kyste, les anticorps disparaissent de l'organisme avec une vitesse variable (2 mois, 3 mois, 2 ans $\frac{1}{2}$, 5 ans $\frac{1}{2}$, 10 ans) : WEINBERG explique la persistance à longue échéance par la formation de nouveaux kystes ou la conservation d'anciens kystes passés inaperçus.

Chez les animaux, on a trouvé un pourcentage de réaction plus faible.

La réaction est spécifique. On a signalé quelques cas de réaction avec un sérum lépreux, un sérum syphilitique. Mais la technique n'aurait pas été irréprochable.

WEINBERG a obtenu des réactions positives avec des sérums de porteurs de *Tænia saginata*, ce qu'il explique, soit par des réactions de groupe vis-à-vis des toxines voisines, soit par le séjour simultané de plusieurs parasites, soit par leur séjour antérieur.

D'autres auteurs (IMAZ, APPHATIE et LORENTZ, URIOSTE et SCALIRITI) n'ont pas trouvé de pourcentages aussi favorables que ceux de WEINBERG. Ils donnent des chiffres autour de 50 %.

On a recherché la déviation du complément pour d'autres affections parasitaires que le kyste hydatique.

WEINBERG et PARVU, WEINBERG et SEGUIN ont retrouvé la réaction avec le sérum des chevaux porteurs d'ascaris.

HENRY et CINCA ont montré que chez le lapin porteur de *Cœnurus serialis* le liquide passe faiblement à travers la membrane, mais, si on traumatise celle-ci, il passe davantage et la réaction du complément se manifeste. WEINBERG a eu des résultats avec la douve du foie.

Y. VOSGIEN en a eu également sur quelques cas de *Cysticercus cellulosa*.

ROMANOVITCH, dans la trichinose, a obtenu un résultat peu démonstratif avec un sérum humain, et des résultats très variables avec des sérums de lapin.

CHAPITRE III

Réaction de la Meiostagmine.

La réaction de la meiostagmine est due à ASCOLI. Cet auteur a remarqué que lorsqu'on additionne un antigène d'une faible quantité de l'anticorps correspondant, la tension superficielle du mélange diminue. En comptant le nombre de gouttes données avant et après, on a la mesure de cette diminution de tension, qui se traduit par une augmentation du nombre de gouttes.

La méthode a été employée pour le diagnostic des maladies parasitaires. ASCOLI et IZAR, en 1910, ont indiqué la technique pour la recherche de l'échinococcose.

On prend 1 partie d'antigène pour 9 parties de sérum à examiner, dilué à 1/20. On place à l'étuve, une heure et demie à 37°. On compte ensuite le nombre de gouttes que fournit le mélange, avec, typiquement, le stalagmomètre de TRAUBE, ou, plus simplement, avec un compte-goutte ordinaire. On répète l'opération sur un mélange en mêmes proportions d'antigène et de sérum normal, et sur un mélange d'eau distillée et de sérum normal.

A titre d'exemple, nous indiquons les chiffres suivants :

	Nombre de gouttes	
	lecture immédiate	Après 26° à 37°
9 cm3 sérum typhique +		
1 cm3 d'eau	56,6	57,7
1 cm3 extrait typhique à 1 0/0	57,9	61,4
1 cm3 extrait typhique à 1 0/00	59,9	60,7
1 cm3 extrait typhique à 1 0/000	57,4	60,1
1 cm3 extrait typhique à 1 0/00.000	56,9	59,5

Il faut une différence supérieure à 1 goutte 5 pour considérer la réaction comme positive.

Cette méthode assez simple, a été très peu employée. ASCOLI, IZAR, SAINT-D'ESTE, MICHELO, BRUGNATELLI, l'ont trouvée satisfaisante.

WEINBERG et JONESCU-MIHAIESTI l'ont essayée dans l'échinococcose sur 10 sérums humains différents. Le résultat a été constamment négatif.

VOSGIEN a fait une tentative dans deux cas de *Cysticercus cellulosæ* du porc. Il n'a obtenu aucun résultat positif.

CHAPITRE IV

Intra-dermo-réaction.

L'intra-dermo-réaction, méthode très employée actuellement dans le diagnostic courant de la tuberculose et de la morve par les vétérinaires, ne semble pas avoir été appréciée à sa valeur dans le diagnostic des affections parasitaires, de l'échinococcose en particulier.

C'est CASONI, qui, le premier, en 1912, après des résultats variables de BOLDIN et LAROCHE, et des échecs de PUNTONI, a réussi, par une technique appropriée, à obtenir 87,5 % de succès.

GASBARRINI reprend la méthode : sur douze malades (diagnostic confirmé dix fois par opération, deux fois par vomique), il obtient onze réactions positives très nettes. Pour le douzième cas, il s'agissait d'un kyste suppuré.

La technique est simple : recueillir aseptiquement le liquide provenant de kystes bovins vivants, en rejetant tout liquide dont la limpidité n'est pas absolue ; mélan-

ger le contenu de plusieurs kystes, ajouter une goutte d'acide phénique pur pour 20 cm³ d'antigène, et conserver (un mois au plus) le liquide à la glacière.

Pour faire la réaction, injecter *dans* la peau de l'avant-bras, $\frac{1}{2}$ cm³ de liquide hydatique ; dans l'autre bras, comme contrôle, $\frac{1}{2}$ cm³ de sérum physiologique.

Si la réaction est positive, il se manifeste, au bout de quelques heures (trois heures), une irritation, avec prurit. Une tache érythémateuse se dessine, devant au moins avoir la dimension d'une pièce de cinq francs, avec une infiltration œdémateuse du derme.

L'érythème dure en général deux jours, et l'œdème de deux à quatre jours. En huit jours, tout disparaît sans laisser de traces.

L'état général ne paraît pas modifié.

A l'injection de contrôle, il n'y a jamais rien, ou seulement un léger érythème, mais jamais d'infiltration du derme.

LURIDANIA a essayé le nouveau procédé sur six malades. Sur un seul, il a eu une réaction négative. Par contre, il a eu vingt réactions négatives dans vingt cas d'affections diverses où le diagnostic pouvait se poser, et où l'échinococcose n'était pas en jeu.

PONTANO, à son tour, apporte de nombreux renseignements. Il a examiné d'une part 31 réactions. Il a eu vingt-six positifs (dont 3 kystes suppurés) et cinq négatifs, (dont quatre kystes suppurés).

Sur une autre série de 24 kystes non suppurés, il n'y a eu qu'un seul négatif.

L'examen global des cas donne un pourcentage de 80 % de succès.

PONTANO a, non seulement essayé la réaction sur des malades, mais sur un sujet bénévole il a obtenu la sensibilisation de l'organisme par des injections successives d'antigène.

La dose optima pour la réaction est de 0 cm³ 10 à 0 cm³ 30. On peut faire l'injection intra-dermique ou sous-cutanée. Dans ce dernier cas, il faut injecter 1 cm³.

PONTANO distingue des réactions précoces : une élévation, cerclée d'une zone rougeâtre, qui s'efface en 10 à 30 minutes ; et des réactions tardives, faisant suite aux précédentes, pouvant persister plusieurs heures, et caractérisées essentiellement par une large plaque surélevée, érysipélateuse, légèrement prurigineuse. La peau à ce niveau est implissable.

Nous avons pensé à essayer cette méthode sur l'animal, mais, en raison de la rareté relative de l'échinococcoque en cette saison, nous avons dû ajourner nos expériences.

Voulant nous rendre compte si la méthode était générale, nous avons fait une tentative avec d'autres parasites.

Nous avons préparé un extrait de *Fasciola hepatica* et un extrait de *Dicrocoelium lanceatum* (la grande et la petite douve du mouton). Les parasites, lavés au sérum physiologique, sont dilacérés, broyés dans un mortier, et mis à macérer vingt-quatre heures dans leur volume de glycérine. L'extrait recueilli après filtration est dilué au 1/10 pour emploi).

Sur seize moutons que nous pensions parasités, nous avons injecté, à la paupière gauche, 1/10 de cm³ d'antigène grande douve ; à la paupière droite 1/10 d'antigène petite douve, selon la technique usitée par l'intra-dermo-réaction de la malléine, par exemple.

Les moutons étaient abattus vingt-quatre heures après.

Quinze n'avaient aucune réaction. Ils n'avaient pas de parasites. Un avait réagi faiblement, des deux côtés. Son foie ne renfermait pas de douves, mais le mouton était parasité par *Cysticercus tenuicollis*.

Cette expérience toute négative, a cependant un intérêt :

Elle montre que l'injection d'extrait de douve, seule, est insuffisante pour déterminer une réaction.

La réaction faible, et bilatérale, du mouton parasité par le *C. tenuicollis*, appelle de nouvelles expériences pour voir s'il n'y a pas là l'ébauche d'une de ces réactions de groupe dont parlait WEINBERG.

Nous espérons, un peu plus tard, quand la saison sera plus favorable au point de vue parasites, reprendre ces essais sur des séries beaucoup plus vastes.

CHAPITRE V

De l'ophtalmo-réaction.

C'est plutôt dans un but d'étude générale qu'avec des préoccupations diagnostiques que des ophtalmo-réactions ont été pratiquées. L'idée première est due à WEINBERG et JULIEN, qui, en 1911, étudièrent les effets de l'instillation de quelques gouttes de liquide ascaridien dans l'œil du cheval.

Voici leur technique :

Les ascarides frais, recueillis le matin même à l'abattoir hippophagique, sont lavés à l'eau physiologique et séchés rapidement sur du papier buvard. Le parasite, tenu par ses deux extrémités, est allongé au-dessus d'un bec Bunsen. La partie chauffée craque et le liquide péri-entéritique commence à couler. Au bout de quelques gouttes, on le recueille, et on a ainsi un matériel tout à fait clair, généralement stérile.

WEINBERG et JULIEN instillèrent 1 cm³ environ de liquide dans l'œil d'un certain nombre de chevaux. En-

viron dix minutes après, des troubles se manifestent : troubles locaux et troubles généraux.

Troubles locaux : œil clos, paupières tuméfiées, congestion aiguë de la conjonctive, larmolement. Ces troubles diminuent au bout de quelques heures et disparaissent après douze ou vingt-quatre heures. L'œil non injecté reste normal.

Troubles généraux : souvent absents, mais, parfois, pendant les premières heures, 4 % des sujets présentent une violente réaction de dyspnée, avec sueurs abondantes, et l'agitation qui accompagne le syndrome « colique » du cheval. Sur 12 % des sujets, il y a une débâcle intestinale. Tout ceci disparaît en deux ou trois heures.

On a obtenu les mêmes phénomènes avec des dilutions de la toxine à 1/5000, mais plus atténués quant à la réaction générale.

WEINBERG et JULIEN ont aussi expérimenté l'action d'un extrait de ténia et d'un extrait de sclérostome. Ce dernier a donné des réactions comparables (mais plus faibles), à celles de la toxine ascaridienne ; l'extrait de ténia n'a rien donné.

Mais, ce qui est tout à fait intéressant, est le fait suivant :

Quand on instille, en série des chevaux parasités et des chevaux indemnes, ce sont *les chevaux non parasités qui réagissent*, les chevaux parasités ne réagissent pas, et se comportent comme si la présence d'ascarides dans leur intestin leur conférait une certaine immunité vis-à-vis de la toxine ascaridienne.

D'ailleurs, WEINBERG et JULIEN ont montré ensuite que le sérum des chevaux parasités renferme des anticorps spécifiques capables de neutraliser *in vitro* les dilutions très faibles de toxine ascaridienne.

Plus tard, WEINBERG et JULIEN (1918), ont constaté que deux chevaux instillés sont morts des suites de l'instillation. Comme la quantité de la toxine employée est tout à fait insuffisante pour provoquer la mort du cheval, les auteurs ont pensé qu'ils étaient en présence de chevaux antérieurement sensibilisés par des ascaris dont ils se seraient débarrassés depuis, et qu'on avait là un fait d'anaphylaxie.

Cette explication avait déjà été proposée par CHAUFFARD en 1910, à propos des faits rapportés par L. BOLDIN et GUY-LAROCHE, relativement à la toxicité du liquide hydatique.

BOLDIN et LAROCHE, tenant compte du fait que le liquide hydatique est peu toxique, et que, cependant, la résorption accidentelle au cours d'une opération, d'une ponction exploratrice, peut déclencher des réactions graves, ont pensé qu'il s'agissait d'anaphylaxie, et l'ont vérifié expérimentalement sur le cobaye. On peut sensibiliser un cobaye par des injections intrapéritonéales de liquide hydatique, et révéler sa sensibilisation par une injection, à dose très faible, intracérébrale.

RACHMANOV, en 1912, a apporté une contribution à la question, en recherchant quelles étaient les lésions du système nerveux dans l'intoxication vermineuse (expérimentale). Il a vu que les lésions sont beaucoup plus mar-

quées dans l'anaphylaxie vermineuse que dans l'intoxication directe. Il utilisait un matériel ascaridien.

Ajoutons que CAUCHEMEZ (communication orale) a instillé du liquide de *Cystercicus cellusce* dans l'œil du porc, sain ou parasité. Il n'a pas obtenu de résultats nets.

Dans l'ensemble, l'ophtalmo-réaction, envisagée comme méthode de diagnostic, apporte ce fait nouveau qu'en principe, les parasités, et eux seuls, ne réagissent pas. Il est légitime de se demander si cette conclusion ne peut, dans une certaine mesure, se transporter dans le domaine de l'intra-dermo-réaction et si elle ne viendrait pas expliquer les « échecs » de BOIDIN et LAROCHE, en 1910. D'autre part, les deux cas mortels signalés par WEINBERG et JULIEN, dans une ophtalmo-réaction, ne peuvent-ils mettre en garde contre les conséquences possibles d'une intra-dermo-réaction, dans l'ignorance où nous sommes encore du mécanisme de cette dernière réaction ?

Pour ces deux raisons, nous pensons qu'avant d'expérimenter sur une plus vaste échelle la méthode si simple et si séduisante de l'intra-dermo-réaction, il convient de l'étudier d'abord sur l'animal, et nous nous proposons d'entreprendre cette étude dès que nous en aurons les matériaux.

CHAPITRE VI

CONCLUSION GÉNÉRALE

Nous pensons avoir montré que de la toxicité vermineuse, propriété générale, on pouvait déduire des méthodes générales de diagnostic des maladies parasitaires. Des méthodes et non des procédés applicables à tel parasite dans telle condition déterminée. Naturellement, la technique varie avec le parasite qu'il s'agit de mettre en évidence, mais on peut envisager comme justiciable de toute une série de recherches diagnostiques la plupart des parasites connus.

La précipito-réaction a donné des résultats inégaux ; mais, c'est une méthode si simple, que nous pensons pouvoir la conseiller dans tous les cas, ne serait-ce qu'à titre de renseignement d'appoint, en raison même de sa simplicité. Les quelques résultats que nous avons obtenus avec le *C. tenuicollis* sont plus encourageants que ceux que l'on admet généralement pour l'échinocoque. La différence peut s'expliquer parce que les parois du kyste

du *C. tenuicollis* sont beaucoup plus minces que celles du kyste échinococcique, et parce que le *C. tenuicollis* est toujours intrapéritonéal ; par conséquent, les toxines qu'il renferme sont résorbées bien plus facilement que les toxines hydatiques.

La méthode de déviation du complément est plus sensible. Elle est aussi plus délicate et introduit plus de causes d'erreurs. Elle a surtout une énorme valeur quand elle est positive.

La méthode de la « meiostagmine » ne compte guère, en France, du moins, de partisans. Elle n'a pas donné lieu, il est vrai, à beaucoup de recherches.

L'intra-dermo-réaction, serait, d'après de récentes communications, la méthode de choix ; mais nous avons dit plus haut qu'avant qu'elle acquière droit de cité, elle a besoin du contrôle très large de l'expérimentation sur l'animal.

L'ophtalmo-réaction semble devoir rester dans le domaine expérimental, mais c'est à ce point de vue un procédé précieux d'exploration de la sensibilité animale aux toxines vermineuses.

Ces méthodes n'ont guère chez l'homme, de l'intérêt, sauf cas très particuliers, qu'en ce qui concerne le diagnostic de l'échinococcose. Chez l'animal, ce dernier diagnostic n'a pas lui-même beaucoup d'intérêt, mais il est un diagnostic vétérinaire qui aurait à gagner à être réétudié au point de vue qui nous occupe, c'est le diagnos-

tique de la trichinose. Qu'on nous permette, pour finir, une légère digression :

Le diagnostic de la trichinose, sur le cadavre du porc, est des plus malaisés. L'examen microscopique, direct, ou par projection, tel qu'il est pratiqué en Allemagne, ne donne que des garanties illusoires. Sur 6.329 cas de trichinose, de 1881 à 1898, 2.042 avaient été reconnus « sains » aux premiers examens microscopiques.

D'autre part, la méthode américaine de prévention : la tenue des viandes de porc vingt jours à — 15° C. est si coûteuse qu'il est très problématique d'espérer la voir un jour employée d'une façon systématique.

Pour ces raisons, il est à souhaiter d'avoir une méthode de diagnostic facile de la trichinose, et la tentative de ROMANOVITCH est trop isolée pour juger définitivement la question.

Nous résumons notre travail dans les propositions suivantes :

1° La toxicité est une propriété générale des parasites.

2° Cette toxicité permet d'indiquer, comme générales, un certain nombre de méthodes biologiques de diagnostic des maladies parasitaires ;

3° Le précipito-diagnostic est à conseiller dans tous les cas à titre d'appoint. Il n'est pas toujours fidèle, mais la proportion d'un 1/3 donnée par les auteurs semble trop faible ;

4° La réaction de WEINBERG-PARVU est excellente dans tous les cas positifs. Les réactions négatives n'éliminent pas le diagnostic de parasite.

5° L'intra-dermo-réaction, méthode simple, demande des vérifications abondantes sur l'animal, avant d'être essayée largement chez l'homme.

6° Le *C. tenuicollis*, parasite du mouton et du bœuf, est un excellent matériel d'études pour les recherches expérimentales.

Vu :

Le Président de la Thèse :

H. ROGER.

Vu : *Le Doyen :*

H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

P. APPEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ. *Contribution à l'étude de la contrefluxion dans la phtisie pulmonaire*. Paris, Masson, 1878.
- BETTENCOURT. Lé système hémolytique lapin homme dans la séro-réaction du kyste hydatique. *C. R. Soc Biologie*. 18 juin 1910, p. 1067, LXVIII.
- BESNOIT et ROBIN. Sur une sarcosporidie de la vache. *Revue Vétérinaire*, 1912.
- BLANCHARD. Substances toxiques produites par les parasites animaux. *Archives de Parasitologie*, t. X, 1905, p. 84 à 104.
- BOIDIN et LAROCHE. La toxicité hydatique directe et anaphylactique. *P. Médicale*, 4 mai 1910, n° 36.
- BRUMPT. *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson, 1913.
- CALMETTE et BRETON. *L'Ankylostomiase*. Paris, Masson, 1905.
- CHAUFFARD et VINCENT. Apparitions tardives des réactions biologiques produites par les kystes hydatiques. *Gazette des Hôpitaux*, 1^{er} mars 1910, p. 343.

- CUILLÉ, MAROTEL et PANISSET. Recherches sur l'étiologie de la *cachexie aqueuse* des ruminants. *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1911; t. LXX, p. 567.
- DEBOVE. Sur la toxicité du liquide hydatique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 9 mars 1888, p. 113.
- DENIKER. L'intra-dermo-réaction dans le diagnostic du kyste hydatique (analyses). *P. M.*, n° 34, 26 mai 1920, p. 338; 11 septembre 1920, n° 65, p. 641; 12 janvier 1921, n° 4, p. 38.
- DE SANDOR. La deviazine del complemento nell'echine, fatho ancho col sistema emolitiva de L. Ferrannini. *Riforma Medica*, Naples, 23 mars 1912, n° 12.
- DEVÉ. L'échinococcose envisagée au point de vue de la pathologie comparée. *Revue de Pathologie comparée*, n° 173, décembre 1920, p. 15.
- EDELMANN, MOHLER et EICHHORN. *Text book of meat hygiene*. Philadelphie, 1919 (Lea et Febiger), p. 182.
- FLEIG et LISBONNE. Recherches sur un séro-diagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines. *C. R. Soc. Biologie*, 29 juin 1907, vol. LIX, p. 1198 à 1201.
- . Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique. *C. R. Soc. Biol.* 28 novembre 1908, p. 512, LXV.
- GHEDINI. Ricerche sul siero di sangue. *Gazetta degli ospedali et del clin.*

GRANGER. Traitement de la tuberculose. *Bull. Médical*, 1897, p. 1141.

HENRY et CINCA. Etude sur la recherche de la déviation du complément dans *C. serialis*. *C. R. de Biologie*, 1912 ; 23 décembre 1906, p. 1616 et 13 janvier 1907, n° 321, p. 328.

IZAR. Die Meiostagminreaktion... in Tuberculose. *Echinococcus. München, mediz. Wochs*, 19 avril 1910, n° 16.

JAMMES et MANDOUËL. Sur l'action toxique des vers intestinaux. *C. R. Académie des Sciences*, 1904, p. 1734.

— Propriétés bactéricides des sucs helminthiques. *C. R. Académie des Sciences*, 25 juillet 1904, p. 329.

JOYEUX. *Helminthes et bactéries. Recherches sur l'association biologique et l'action pathogène de quelques parasites intestinaux*. Thèse de Nancy, 1907 (1906-1907).

LÄVERAN et MESNIL. De la sarcocystine, toxine des sarcosporidies. *C. R. Soc. Biol.*, 1899, p. 311.

LE DANTEC. Recherches expérimentales démontrant la non-toxicité du *Tænia inerme*. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, LVIII, p. 151.

LÉGER (A.) et RINGENBACH (J). Sur la spécificité de l'action trypanolytique des animaux trypanosomés. *C. R. Soc. Biol.*, 4 mars 1911, p. 343, LXX.

- LURIDIANA. Valeur clinique de l'intra-dermo-réaction de Casoni. *Il policlinica Sez. pratica*, Rome, t. XXVII, n° 17, 26 avril 1920.
- NEVEU LEMAIRE. *Parasitologie des animaux domestiques*. Paris Lamerre et C^{ie}, 1912.
- PÉRARD. Ténias et tuberculose. *C. R. Soc. Biol.*, 27 avril 1912, t. LXXII, p. 646.
- PICOU et RAMON. Action bactéricide de l'extrait de ténia. *C. R. Soc. Biol.*, 1899, p. 176.
- PARVU. A propos de la réaction de Weinberg-Parvu. *C. R. Soc. Biol.*, 14 mai 1910, p. 833.
- PONTANO. Réaction intra-dermique et sous-cutanée avec le liquide de kyste hydatique, dans l'échinococcose humaine. *Il policlinico Sez. medica*, Rome XXVII, n° 11, 1^{er} novembre 1920.
- RUBINSTEIN. *Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic*. Paris, Maloine, 1921.
- RAILLIET (G). De l'helminthiase. Thèse Paris, 1911 (1910-1911, n° 38), p. 32.
- RACHMANOW. Lésions du système nerveux dans l'intoxication vermineuse. *Ann. Inst. Pasteur*, 1914, p. 181.
- RASPAIL. *Rôle pathogène des helminthes*. Thèse de Paris, 1906 (1906-1907, n° 34) pp. 64-67-189.
- ROMANOVITCH. Recherches sur la trichinose. *Annales Institut Pasteur*, 1912, p. 351.

- SABRAZÈS, M. LÉGER, A. LÉGER. Eosinophilie locale dans la distomatie hépatique. *C. R. Soc. Biol.*, décembre 1910, LXIX, p. 391.
- SABRAZÈS et MURATEL. Toxicité des pulpes glycinées du sarcocystis du cheval. *C. R. Soc. Biol.*, 4 avril 1911, p. 661, LXX.
- STRÖBEL. Die sero-diagnostik des Trichinosis. *Münch. med. Woch.*, 1911, p. 672.
- VAULLEGEARD. Etude exp. et critique sur l'act. des Helminthes. *Bulletin Société linnéenne de Normandie*, IV, p. 86-142, 1901.
- VOSGIEN. *Le Cysticercus cellulos.* Thèse de Paris, 1911 (1910-1911, n° 373, vol. XLVI).
- WEINBERG. Passage dans l'organisme de substances toxiques secrétées par les helminthes. *C. R. Soc. Biol.* 11 janvier 1908, p. 1031.
- Substances hémotoxiques secrétées par les larves d'œstres. *C. R. Soc. Biol.*, 11 juillet 1908, p. 75, vol. LXV.
- WEINBERG. Recherche des anticorps spécifiques dans les distomatoses et la cysticercose. *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1909, p. 219.
- Valeur comparée de deux procédés de diagnostic de l'échinococcose. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1909, p. 133.
- Apparition tardive des réactions biologiques provoquées par le kyste hydatique. *C. R. Soc. Biol.*, 12 mars 1910, p. 447, LXVIII.

WEINBERG. Technique de la réaction de fixation. *Annales Institut Pasteur*, 1912, p. 424.

WEINBERG et BROMFENBRENNER. Application du procédé de Noguchi au diagnostic de l'échinococcose. *C. R. Soc. Biol.*, 30 juillet 1910, p. 249, LXIX.

WEINBERG et JULIEN. Substances toxiques de *Ascaris megalocephale*. *C. R. Soc. Biol.*, 4 mars 1911, p. 337, LXX.

— Exemple d'immunité acquise vis-à-vis d'une toxine vermineuse. *Acad. Sciences*, 10 avril 1911.

— Recherches sur la toxine ascaridienne. *Hygiène de la viande et du lait*, 10 mai 1913, n° 5, pp. 225-244.

WEINBERG et JONESCO-MIHAIESTI. A propos de la réaction de la meiostagmine. *C. R. Soc. Biol.*, 11 juin 1910, p. 1015, LXVIII.

WEINBERG et LÉGER. Action des substances toxiques du sclérostome sur l'organisme animal. *C. R. Soc. Biol.*, 11 avril 1918, p. 673, vol. LXIV.

WEINBERG et PARVU. Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases. *C. R. Soc. Biol.*, 17 octobre 1908, p. 299, vol. LXV.

— Diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. *C. R. Soc. Biol.*, 5 décembre 1908, p. 563, LXV.

WEINBERG et PARVU. Le diagnostic de l'échinococcose par les anti-corps spécifiques. *C. R. Soc. Biol.*, 19 décembre 1908, p. 644, LXV.

WEINBERG et VIEILLARD. Echinococcose du chameau. *Soc. cent. méd. vétér.*, 21 janvier 1909,

WELSCH et CHAPMAN. Précipito-diagnostic de l'échinococcose. *Lancet*, 9 mai 1918. CLXXIV, n° 4419.



